



# XI Congresso Brasileiro de Física Médica

<http://www.abfm.org.br/rp2006/index.asp>

14 a 17 de Junho de 2006 - Ribeirão Preto - SP

Interação do fotossensibilizador Azul de Metileno com monocamadas de Langmuir de Cardiolipina na interface ar-água.

Wilker Caetano<sup>1</sup>, Carlos José Leopoldo Constantino<sup>1</sup>, José Alberto Giacometti<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Física, Química e Biologia, Faculdade de Ciências e Tecnologia, Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho, Campus de Presidente Prudente, São Paulo, Br.

**Introdução:** Devido às suas características fotofísicas, foto-toxicidade e alta afinidade pela membrana mitocondrial celular, o composto fenotiazínico Azul de Metileno (AM: tetrametil-di-amino-di-fenil-tiazina), tem-se mostrado um candidato em potencial para a aplicação médica como uma droga fotossensibilizadora em Terapia Fotodinâmica (TFD) [1]. O AM se liga significativamente na membrana mitocondrial, que é constituída por 20-30% em massa de Cardiolipina (CLP), um fosfolípídeo aniônico dimérico e tetra-insaturado. Recentemente um esforço considerável vem sendo direcionado na compreensão das interações AM-lípídeo, que pode ser promissor na área de TFD. Apesar dos aspectos físico-químicos e biomédicos estudados *in vitro* e *in vivo*, a influência das características das membranas na ligação e organização da droga, relevante para os mecanismos de fotossensibilização, não é completamente entendida em nível molecular.

**Método:** Neste trabalho, a incorporação e a desorção dinâmica da droga AM afetando o empacotamento molecular do fosfolípídeo Cardiolipina, foram monitoradas em monocamadas de Langmuir através de medidas de isotermas de pressão superficial versus área molecular ( $\pi$ -A). As isotermas e os estudos de histerese (através dos ciclos de compressão-decompressão em diferentes velocidades) foram realizadas na interface ar-água com monocamadas co-espalhadas de CLP/AM com frações do AM variando entre 0 a 80 % mol.

**Resultados:** As isotermas  $\pi$ -A indicaram nitidamente uma incorporação discreta da droga, observados na região de transição do estado líquido para o estado condensado da monocamada. Por exemplo, o início da transição da fase líquida para a fase condensada, observada para a isoterma da CLP pura em um valor de área molecular de 200 Å<sup>2</sup>, é expandida gradualmente até um valor máximo de 300 Å<sup>2</sup> com a incorporação do AM até 80 % mol. Na fase condensada da monocamada (40 mN/m and 100 Å<sup>2</sup>), as isotermas sugerem que todo AM passa a ser expelido na direção da região interfacial monocamada-água para todas as concentrações de droga.

**Discussão e Conclusões:** Os ciclos sucessivos de compressão-decompressão da monocamada mista droga-CLP praticamente não demonstraram alterações no perfil das histereses, portanto sugerindo uma pouca ou nenhuma reorganização da droga ligada-fosfolípídeo na interface ar-água, bem como nenhuma perda da droga para a subfase, um comportamento completamente oposto ao observado durante a fabricação de monocamadas altamente instáveis de AM puro (100 % mol). Os resultados mostram, portanto, uma localização preferencial do AM catiônico na CLP próxima à região interfacial, entre o grupo cabeça-polar carregado negativamente e o meio aquoso da subfase, onde a interação AM-CLP é provavelmente direcionada por efeitos eletrostáticos. Estudos adicionais de espectroscopia de absorção eletrônica com filmes Langmuir-Blodgett de AM-CLP em quartzo serão discutidos, inferindo sobre a possível auto-agregação da droga na interface.

**Agradecimentos:** CNPq (contrato 151567/2005-0) e FAPESP pelo apoio financeiro.

1. D. Gabrieli, E. Belisle, D. Severino, A.J. Kowaltowski, M.S. Baptista, Photochem. Photobiol 77 (5), 459-468 (2003).